VITAE Academia Biomédica Digital
Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela
Octubre-Diciembre 2017 N°72
ISSN 1317-987X

Artículos

Zuleyma Villalobos A.
zvillalobos-2008@hotmail.com
Unidad De Hipertension Arterial, Hospital Universitario De Caracas. Universidad Central De Venezuela

Martha Berbesi F.
Unidad De Hipertension Arterial, Hospital Universitario De Caracas. Universidad Central De Venezuela

Maribel Quijada
Unidad De Hipertension Arterial, Hospital Universitario De Caracas. Universidad Central De Venezuela

Reyna Castillo
Unidad De Hipertension Arterial, Hospital Universitario De Caracas. Universidad Central De Venezuela

Elías Chuki R.
Unidad De Hipertension Arterial, Hospital Universitario De Caracas. Universidad Central De Venezuela

Gloria Aguilera
Unidad De Hipertension Arterial, Hospital Universitario De Caracas. Universidad Central De Venezuela

Yusmary Ascanio
Unidad De Hipertension Arterial, Hospital Universitario De Caracas. Universidad Central De Venezuela

Antonio J. D' Alessandro-Martínez
Laboratorio de Contractilidad Miocárdica, Instituto de Medicina Experimental. Cátedra de Fisiología. Escuela "Luis Razetti" Universidad Central De Venezuela

Cardiología

Relación entre el Índice de Rigidez Arterial Ambulatorio y la Presión de Pulso en pacientes hipertensos

Fecha de recepción: 13/05/2017
Fecha de aceptación: 16/12/2017

Objetivo. Asociar el Índice de Rigidez Arterial Ambulatorio (AASI) derivado del MAPA y la Presión de Pulso en 24 h en pacientes hipertensos. Estudio. Descriptivo, de cohorte transversal en el año 2015. Métodos. Se aplicó el estudio Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) en 112 pacientes hipertensos con edades comprendidas entre 18 y 60 años de edad. Resultados. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el AASI y la Presión de Pulso (PP) con el punto de corte de AASI en 0,32 y el punto de corte PP en 50 mmHg (X^2 =10,41; p= 0.00). Conclusión. Los resultados expuestos en este trabajo refuerzan la utilización clínica del AASI derivado del MAPA.

Palabras Claves:Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial; Índice de Rigidez Arterial Ambulatorio; Presión Arterial Sistólica; Presión Arterial Diastólica; Presión de Pulso; Rigidez Arterial.

Title

Relationship between Ambulatory Arterial Stiffness Index and Pulse Pressure in Hypertensive Patients

Abstract

Objective. To study the possible relationship between Ambulatory Arterial Stiffness Index (AASI) derived from MAP and Pulse Pressure in 24 h in hypertensive patients. Descriptive Study, cross-sectional cohort in 2015. Methods. Was applied the Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) in 112 hypertensive patients aged between 18 and 60 years old. Results. It was found statistically significant association between the AASI and the Pulse Pressure (PP) with an AASI cutoff point 0.32 and the cutoff of PP in 50 mmHg (X^2 = 10.41; p = 0.00). Conclusion. The results presented in this study reinforce the clinical use of AASI derived from ABPM.

Key Word

Ambulatory Blood Pressure Monitoring; Ambulatory Arterial Stiffness Index; Systolic Blood Pressure; Diastolic Blood Pressure; Pulse Pressure; Arterial Stiffness.

Introducción

Desde 1962 ha existido mucho interés por conocer la presión arterial (PA) de los pacientes en sus condiciones de vida habitual, ya que desde la primera mitad del siglo pasado se dudaba si la (PA) medida por el médico en el consultorio, reflejaba el valor que tenía el sujeto en su vida diaria, dado que la PA es altamente inconstante y de gran variabilidad, que depende de diversos factores de tipo emocional y ambiental. Estas variaciones tienen su origen en episodios que

involucran al tono vascular (vasoconstricción y vasorelajación) y a variaciones del gasto cardíaco. La presión arterial presenta mayores valores diurnos y menores nocturnos, con una variación alrededor de 15 a 20 mmHg.[1] Por eso es lógico que los valores de PA obtenidos mediante procedimientos que reflejen con más exactitud su perfil circadiano serán siempre superiores en valor pronóstico y predictivo a los obtenidos en la consulta médica y ocasionalmente. Este es el caso de la monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) en 24 horas (h), técnica que ha demostrado, que tanto la presión arterial sistólica (PAS) como la diastólica (PAD) presentan oscilaciones circadianas en estrecha relación con el ciclo de sueño y vigilia.[2] Adicionalmente, el MAPA permite evaluar mejor la eficacia del tratamiento antihipertensivo durante las 24 h, lo que podría facilitar un manejo clínico más efectivo, ya que pudieran presentarse variaciones de la PA dependientes de la vida media de los antihipertensivos medicados al paciente. El MAPA es además un gran contribuyente a la optimización de la detección de hipertensión que en otras circunstancias no se hubieran descubierto permitiendo evaluar episodios de fluctuaciones anormales de las presiones arteriales durante el día y durante el sueño. El MAPA también permite evaluar una posible hipersensibilidad o resistencia a la medicación, porque permite evidenciar episodios de hipotensión o de hipertensión aún con tratamiento y también puede detectar una posible disfunción autonómica (por ejemplo en diabéticos hipertensos). El MAPA permite determinar la carga hipertensiva (porcentaje de lecturas de presión arterial elevada) en el día y en el sueño. En muchos sujetos normotensos e hipertensos los promedios de las cifras tensionales son mayores (135/85 mm Hg) durante la vigilia y la actividad (7am a 10pm), que durante la fase de sueño y descanso (120/75 mmHg), con un descenso alrededor de 10 a 20%.[3]

La hipertensión de bata blanca (HBB), es una condición clínica caracterizada por la presencia de cifras aumentadas de PA cuando la persona acude a la consulta médica. La HBB es más frecuente en mujeres y se puede presentar en todos los grupos etarios desde la etapa preescolar. Sin embargo, se encuentra con mayor frecuencia en la población adulta joven y, especialmente durante la cuarta década de la vida. El Comité Conjunto en la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial de Estados Unidos considera que las personas con HBB son aquellas en quienes se detecta PA ≥ 140 (PAS) o 90 mmHg (PAD), y además se puede demostrar ambulatoriamente que son normotensos. (PA≤ 135/85 mmHg). [4] De investigaciones realizadas con MAPA se han obtenido numerosas evidencias en las que los valores de PA en 24 horas, se correlacionan mejor con daño de órgano blanco y con alteración de la tasa de filtración glomerular, así como con eventos cardiocerebrovasculares,[5] que las presiones obtenidas en el consultorio, lo que convierte al MAPA en un mejor predictor de eventos cardiovasculares.[6]

Se ha propuesto la utilización de un nuevo índice de rigidez arterial derivado del MAPA, el Ambulatory Arterial Stiffness Index (AASI por sus siglas en Inglés), [7] el cual descansa en el hecho de que la presión arterial varía durante el día y que la relación entre PAS y PAD con estos cambios de presión arterial, dependen ampliamente de las características estructurales y funcionales de las grandes arterias.[8] AASI es un marcador del incremento de la mortalidad cardiovascular, a lo largo de las 24h por encima de la PP en 24 h y un estimador de la resistencia arterial [10], que ha demostrado superioridad respecto a otras variables de interés en este campo, como la Presión de Pulso (PP),[9] la cual es un mejor predictor de muerte cardíaca.[11]

A diferencia de la PP en 24 h, el AASI usa la relación dinámica entre la Presión Arterial Diastólica (PAD) y la Presión Arterial Sistólica (PAS) y puede expresar mejor el incremento exponencial de la rigidez arterial con relación al aumento progresivo de la presión arterial.[6] El cálculo de AASI es de fácil procedimiento, tiene correlación con el daño a órgano blanco en hipertensión arterial y posee valor pronóstico independiente de morbimortalidad cardiovascular en hipertensos, así como cerebrovascular en la población general y en casos de hipertensión resistente. Es una medición de rigidez arterial que no requiere de equipos diferentes al MAPA por lo cual ha creado expectativa de uso a nivel médico. [12]

La pendiente de la recta de regresión lineal que mejor ajusta a la gráfica PAD vs PAS para un sujeto al cual se le realizan varias medidas ambulatorias de esas presiones durante 24 horas (obtenidas, por ejemplo con MAPA) se considera una medida de la “compliance” arterial; su complemento (1 menos la pendiente) denominado AASI (“Ambulatory Arterial Stiffness Index”) se ha aceptado como una medida de la rigidez arterial, [13] cuyos límites van de 0 a 1 en función del endurecimiento arterial. [6,8,14,15,16] Baumann et al.[17] encontraron una relación significativa entre AASI y la Presión de Pulso (que es también considerada una medida clínica de la rigidez arterial), solamente en sujetos con la normal reducción nocturna de la presión arterial (“dippers”) pero no la obtuvieron en sujetos “no dippers”. Para corregir los efectos de sobreestimación del AASI en sujetos “no dippers” diversos investigadores han presentado expresiones matemáticas, entre ellas está la publicada por Gavish et al. denominada AASI simétrico que se determina por la expresión siguiente: AASI simétrico = 1 – (a/b) donde “a” representa el coeficiente de correlación de la gráfica PAS vs PAD y “b” representa la pendiente estándar de la gráfica PAS vs PAD.[18]. Por otro lado, recientemente se ha descrito una relación inversa entre la variabilidad de la PAD y de la PAS y el AASI y una relación directa entre la pérdida de sensibilidad del barorreflejo y el AASI, ambas muy sugerentes de alteración del sistema nervioso autónomo, tan

relacionado, por otro lado, con la refractariedad al tratamiento de la HTA.[6] La variabilidad de la PA se refiere a su variación en el tiempo, ya sea la variabilidad general durante un período de tiempo (evaluada con desviación estándar DS o el cociente de variación CV), o el promedio de diferencia absoluta entre lecturas sucesivas (variaciones sucesivas o variaciones en cortos períodos de tiempo). Tradicionalmente ha sido la DS de la PAS y PAD en 24h el parámetro más utilizado para su cálculo.[14] Actualmente está atribuyéndose relevancia al control hipertensivo durante la noche, debido a las evidencias recientes que se trata de un factor que predispone a ECV.[19]

El presente trabajo estudió la posible asociación entre el Índice de Rigidez Arterial Ambulatorio (AASI) obtenido con el MAPA y la Presión de Pulso en 24 h en pacientes hipertensos que acudieron a la ¨Unidad de Hipertensión Arterial¨ (UHA) en el ¨Hospital Universitario de Caracas¨ (HUC) durante el año 2015, y se propuso determinar la asociación entre AASI con punto de corte en 0,32 y la PP con punto de corte en 50mmHg, así como determinar la existencia o no de correlación entre AASI y la edad, la PP, la PAS, la PAD tanto en el día, como en la noche y durante el ciclo de 24 horas, entre los grupos con AASI< 0,32 y AASI≥ 0,32, en toda la muestra, y establecer si existían diferencias entre AASI y la edad, la PP, la PAS, la PAD tanto en el día, como en la noche y durante el ciclo de 24 horas, entre los grupos con AASI< 0,32 y AASI≥ 0,32, en mujeres. También se trató de conocer si existían diferencias entre AASI y la edad, la PP, la PAS, la PAD tanto en el día, como en la noche y durante el ciclo de 24 horas, entre los grupos con AASI< 0,32 y AASI≥ 0,32, en mujeres entre 18 a 39 años, y definir si existían diferencias entre AASI y la edad, la PP, la PAS, la PAD tanto en el día, como en la noche y durante el ciclo de 24 horas entre los grupos con AASI< 0,32 y AASI≥ 0,32, en mujeres entre 40 a 60 años.

Por último se determinó la correlación entre AASI, edad, PP, PAS, PAD, tanto en el día como en la noche y durante el ciclo de 24 h

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, de cohorte transversal en el año 2015 con 112 pacientes hipertensos (PAS≥ 140 mmHg, PAD≥ 90 mmHg) según los criterios de la Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013, (GPC ESH/ESC 2013), para el manejo de la hipertensión[20]. De acuerdo a la GPC2013 los valores de presión arterial que corresponden a una persona normotensa son: PAS < 140 mm Hg y PAD < 90 mm Hg

La muestra estuvo constituida por 112 (n=112) pacientes hipertensos que asistieron a la consulta en la Unidad de Hipertensión Arterial (UHA) en el Hospital Universitario de Caracas (HUC). Presentaron edades comprendidas entre 18 y 60 años de edad y a quienes se les aplicó un estudio de Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA). Fueron excluidos aquellos pacientes con arritmias cardíacas, algún trastorno mental, absceso vascular en cualquier miembro, disautonomía simpática y embarazo.

Todos los pacientes con criterio de hipertensión fueron monitorizados por el personal de enfermería, registrando sus valores clínicos de PAS, PAD, presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca (FC) y valores antropométricos como peso, talla, sexo, índice de masa corporal (IMC) y circunferencia abdominal (CA)[22]. Para obtener los valores de la presión arterial se utilizaron esfigmomanómetros de aneroides debidamente calibrados de marca 4 care©, dichos valores fueron clasificados según las clasificaciones del GPC ESH/ESC 2013 y Joint National Committee 7 (JNC7). [20,23]

Las mediciones del MAPA se realizaron con un equipo automático de Macromedical, modelo: Macro-Mapa 50, el cual es programado con cada paciente de acuerdo a las Segundas Normas Venezolanas de MAPA de la Sociedad Venezolana de Hipertensión (SVH)[24], para realizar las mediciones de Presión Arterial (PA) cada 15 minutos en la mañana y cada 20 minutos en la noche. Los límites normales de presión arterial diurna son de 135/85mm Hg y nocturna de 120/80 mm Hg en 24h [5,23,20,15,10] para la presión arterial clínica (control clínico) y para la presión arterial medida por MAPA (control por MAPA), esto según la American Heart Association (AHA) y el Joint National Committee (JNC-7 y 8)[23] y según la II Norma Venezolana para el Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial.[24]

El intervalo diurno debe programarse entre las 6:00 am hasta las 22:00 pm y nocturno desde las 22:00 pm hasta las 6:00 am del día siguiente, de acuerdo a las actividades cotidianas del venezolano; sin embargo, este criterio puede variar en función de los hábitos particulares. Una vez programado se le coloca el equipo al paciente en el brazo no dominante siempre y cuando la PA del brazo opuesto (dominante), no exceda de 15 mmHg. Si existiera tal diferencia se colocará en el brazo de mayor PA[24].

El percentil 50 de la PP se ubicó en 50 mmHg hallado por medio del paquete estadístico SPSS Versión Nº 23. El punto de corte del AASI en 0,32 fue obtenido a través del mismo programa

estadístico. Tomando en consideración que el percentil 50 o punto de corte corresponde a la mediana de la muestra de los datos respectivamente.

Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes y se cuidaron todas las normas de privacidad. El estudio se realizó según las recomendaciones en investigación médica señaladas por la declaración de Helsinki[21]

Análisis Estadístico: Los datos fueron procesados por medio del paquete estadístico SPSS Versión Nº 23. Se utilizó la frecuencia, media y desviación estándar para la descripción de variables. Para determinar la asociación entre variables categóricas se utilizó el test χ^2. Además, se usó el test de Kolmogorov-Smirnov-Levene para aplicar el test de Student (prueba t) con el objeto de determinar diferencias entre variables continuas. Para determinar la correlación entre las distintas variables continuas se utilizó el coeficiente de Pearson. Para todos los análisis, se consideró estadísticamente significativo una $p<0,05$.

Resultados

La muestra estuvo conformada por 112 pacientes con una edad promedio de 42,94 años ± 9,89 y un rango de edad comprendido entre 18 años y 60 años. Un 39,3% de los pacientes tenía entre 20-39 años y un 60,8% entre 40-60 años. Con respecto al género, 32,1% de la muestra fueron del género masculino y 67,9% del femenino. El 43,8% de la muestra se encontraba en tratamiento farmacológico antihipertensivo y el 56,3% sin tratamiento. En cuanto a las variables antropométricas, se observó un 35,72% de obesidad, 11,61% hombres y 24,11% mujeres con un IMC≥30 Kg/m^2. Además, un 49,11% de la muestra presenta sobrepeso, con IMC=25-29,9 Kg/m^2, 15,18% representado por hombres y 33,93% por mujeres (Figura 1).

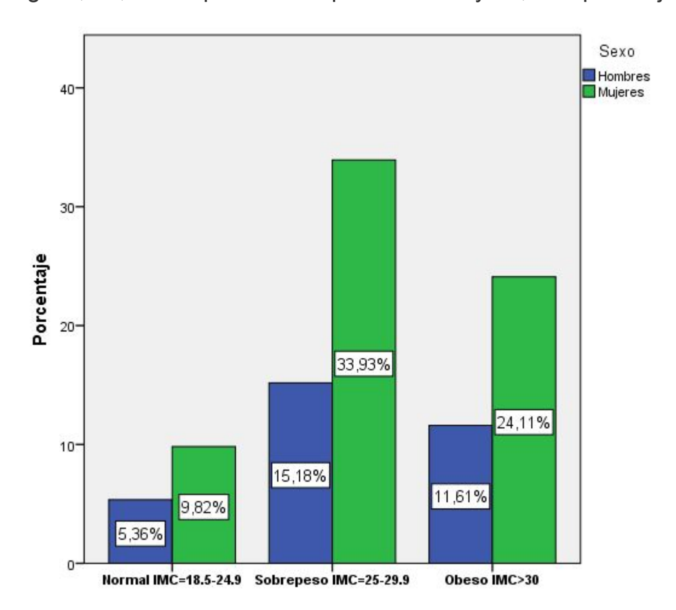


Figura 1: Distribución del Índice de Masa Corporal (IMC).

Para realizar los análisis correspondientes, la muestra fue dividida en dos grupos, tomando como valor de referencia el percentil 50 del Índice de Rigidez Arterial Ambulatorio (AASI) observado y el promedio de la PP en 24 horas, normal hasta 50mmHg y elevada, sobre 50 mmHg,[25] es decir, AASI <0,32 y AASI ≥0,32 (Tabla 1). En este sentido, un 49,1% de la muestra presenta AASI <0,32 y un 50,9% un AASI ≥0,32. Con respecto a la PP, un 71,4% presenta PP <50mmHg y un 28,6% exhibe PP≥50mmHg.

Tabla 1. Promedio de la presión arterial sistólica, diastólica y presión de pulso durante el día, noche y 24 horas entre los grupos con punto de corte AASI 0,32

	AASI Punto de Corte 0.32			
	AASI <0.32		AASI >=0.32	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Edad	40$_a$	10	46$_b$	9
Media Presión de Pulso	45,2$_a$	9,0	51,7$_b$	12,8
PP Día	44,50$_a$	6,09	50,50$_b$	8,12
PP Noche	42,53$_a$	6,57	46,68$_b$	7,82
Media PAS 24 Horas	121,3$_a$	14,1	126,7$_a$	15,1
Media PAS Día	122,5$_a$	10,5	129,7$_b$	15,0
Media PAS Noche	108,4$_a$	12,0	117,1$_b$	17,2
Media PAD 24 Horas	75,5$_a$	9,5	77,1$_a$	11,4
Media PAD Día	78,0$_a$	9,6	79,2$_a$	11,5
Media PAD Noche	65,9$_a$	10,7	70,4$_b$	12,3
IMC	29,9$_a$	7,5	29,0$_a$	4,9

Las letras “a” y “b” significa que existen diferencias estadísticamente significativas en las medias, en función del estadístico utilizado. Si son iguales (“a” y “b”) significa que no hay diferencias estadísticamente significativas en las medias. - AASI representa el índice de rigidez arterial ambulatorio

Al determinar la asociación entre el punto de corte AASI 0,32 y la PP con un punto de corte 50 mmHg**,** se observó una asociación estadísticamente significativa (χ^2 =10,41; *p*= 0.00)**.**

Por otro lado, se observaron diferencias entre la edad, la PP, la PAS, la PAD en el día, en la noche y 24 horas entre los grupos con AASI< 0,32 y AASI≥ 0,32**.** (Tabla 1). Se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la edad promedio, el grupo con AASI <0,32 presentó una edad media de 40±10 y el grupo con AASI ≥0,32 una media de 46±9 (*t* =-3,04; *p*= 0.00). Con respecto a la media de presión de pulso, el grupo con AASI <0,32 presentó 45,2±9 y el grupo con AASI ≥0,32 una media de 51,7±12,8 (*t* =-3,08; *p*= 0.00). En la PP día, el grupo con AASI <0,32 presentó media de 44,50±6,09 y el grupo con AASI ≥0,32 evidenció media de 50,50±8,12 (*t* = -4,41; *p*= 0.00). En la PP noche el grupo con AASI <0,32 presentó una media de 42,53±6,57 y el grupo ≥0,32 media de 46,68±7,82 (*t* = -3,03; *p*= 0.00). Con respecto a la PAS día, el grupo con AASI <0,32 presentó una media de 122,5±10,5 y el grupo ≥0,32 una media de 129,7±15 (*t* =-2,90; *p*= 0.00). En la PAS noche, el grupo con AASI <0,32 presentó una media de 108,4±12 y el grupo con AASI ≥0,32 una media de 117,1±17,2 (*t* = 0,03; *p*= 0.00). Por último, la otra diferencia observada estuvo representada por la PAD noche, la cual tuvo como media 65,9±10,7 en el grupo AASI <0,32 y 70,4±12,3 en el grupo ≥0,32 (t = -2,05; *p*= 0.04).

Por otra parte, no se observó asociación estadísticamente significativa entre los grupos generados a partir del punto de corte AASI 0,32 y el género (X^2 = 0,46; *p*= 0.54), así que no se presentaron diferencias estadísticamente significativas respecto a la edad, la PP, la PAS, la PAD tanto en el día, noche y 24 hrs en hombres (Tabla 2).

Tabla 2. Promedio de la presión arterial sistólica, diastólica y presión de pulso durante el día, noche y en 24 horas entre los grupos con punto de corte AASI 0,32

			AASI Punto de Corte 0.32			
			AASI <0.32		AASI >=0.32	
			Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Sexo	Hombres	Edad	39$_a$	12	46$_a$	9
		Media Presión de Pulso	48,0$_a$	8,2	53,5$_a$	10,5
		PP Día	48,28$_a$	8,32	53,13$_a$	6,20
		PP Noche	47,34$_a$	8,17	48,81$_a$	6,95
		Media PAS 24 Horas	128,2$_a$	16,4	131,0$_a$	16,2
		Media PAS Día	127,7$_a$	10,2	134,2$_a$	15,9
		Media PAS Noche	113,0$_a$	12,4	121,7$_a$	18,2
		Media PAD 24 Horas	76,4$_a$	9,6	79,0$_a$	11,9
		Media PAD Día	79,5$_a$	9,6	81,0$_a$	12,0
		Media PAD Noche	65,7$_a$	12,0	72,9$_a$	13,0
		IMC	29,7$_a$	6,2	28,9$_a$	4,7
	Mujeres	Edad	41$_a$	9	45$_b$	9
		Media Presión de Pulso	44,0$_a$	9,2	50,7$_b$	13,9
		PP Día	42,95$_a$	4,11	49,08$_b$	8,74
		PP Noche	40,56$_a$	4,61	45,53$_b$	8,10
		Media PAS 24 Horas	118,5$_a$	12,2	124,3$_a$	14,1
		Media PAS Día	120,4$_a$	10,0	127,3$_b$	14,1
		Media PAS Noche	106,5$_a$	11,5	114,6$_b$	16,3
		Media PAD 24 Horas	75,2$_a$	9,6	76,1$_a$	11,2
		Media PAD Día	77,5$_a$	9,7	78,2$_a$	11,4
		Media PAD Noche	66,0$_a$	10,3	69,0$_a$	11,9
		IMC	30,0$_a$	8,1	29,0$_a$	5,1

Las letras "a"y "b"significan que hay diferencias estadísticamente significativas entre las medias, en función del estadístico utilizado. Si son iguales significa que no hay diferencias estadísticamente significativas entre las medias

Sin embargo si se observó una diferencia estadísticamente significativa entre las medias en mujeres, respecto a la PP, PP día, PP noche, PAS día y PAS noche, a excepción de la PAD noche. El grupo de mujeres con AASI <0,32 presentó una edad media de 41±9 y el grupo ≥0,32 una media de 45±9 (*t* =-2,28; *p*= 0.02). El grupo de mujeres con AASI <0,32 presentó una media de PP 44±9,2 y el grupo ≥0,32 una media de 50,7±13,9 (*t* =-2,47; *p*= 0.01). En la PP día, el grupo de mujeres con AASI <0,32 presentó una media de 42,95±4,11 y el grupo ≥0,32 una media de 49,08±8,74 (*t* =-3,94; *p*= 0.00). En la PP noche el grupo de mujeres con AASI <0,32 presentó una media de 40,56±4,61 y el grupo ≥0,32 una media de 45,53±8,10 (*t* =-3,30; *p*= 0.00). Con respecto a la PAS día, el grupo de mujeres con AASI <0,32 presentó una media de 120,4±10 y el grupo ≥0,32 una media de 127,3±14,1 (*t* =-2,44; *p*= 0.01). En la PAS noche, el grupo de mujeres con AASI <0,32 presentó una media de 106,5±11,5 y el grupo ≥0,32 una media de 114,6±16,3 (*t* =-2,49; *p*= 0.01).

En cuanto a las diferencias respecto la edad, la PP, la PAS, la PAD, tanto en el día, noche y 24 horas entre los grupos con punto de corte AASI=0,32, en las mujeres con rango de edad 18-39 años y 40-60 años (Tabla 3), son consistentes las diferencias de los promedios en PP día, PP noche, PAS 24 horas, PAS día y PAS noche, de las mujeres con un rango de edad 18-39 años según punto de corte AASI=0,32. Aunque en el grupo de mujeres con un rango de edad de 40-60 años, solamente se observan diferencias estadísticamente significativas en las medias de la PP día**.** Es decir, el grupo de mujeres con un rango de edad 18-39 años y AASI <0,32 presentó una media de PP día 42,63±3,93 y el grupo ≥0,32 una media de 48,98±8,59 (*t* =-2,72; *p*= 0.01). La PP noche fue de 40,01±4,22 para el grupo AASI <0,32 y 46,55±7,30 para el grupo AASI ≥0,32 (*t* =-3,07; *p*= 0.00). La PAS 24 horas fue de 119,8±13,1 para el grupo AASI <0,32 y 131,6±12 para el grupo AASI ≥0,32 (*t* =-2,41; *p*= 0.02). La PAS día fue de 120,4±8,3 para el grupo AASI <0,32 y 134±11,4 para el grupo AASI ≥0,32 (*t* =-3,70; *p*= 0.00). La PAS noche fue de 106,7±10,1 para el grupo AASI <0,32 y 122,8±16,9 para el grupo AASI ≥0,32 (*t* =-3,24; *p*= 0.00). Como se mencionó antes, la única diferencia estadísticamente significativa observada en el grupo de mujeres con un rango de edad 40-60 años, con el punto de corte AASI=0,32 se encontró en la PP día, en la que se observó una media de 43,22±4,34 para el grupo AASI <0,32 y 49,12±8,97 para el grupo AASI ≥0,32 (*t* =-2,76; *p*= 0.00).

Al analizar la correlación entre AASI, la edad, la PP, la PAS, la PAD tanto en el día, noche y 24 horas, se observó una correlación positiva entre AASI y edad (r=0,26).

Tabla 3. Tala comparativa de la PP, PAS y PAD durante el día, la noche y en 24 horas en relación al punto de corte AASI por grupos de edad (18-30 y 40-60) en las mujeres.

Mujeres			AASI Punto de Corte 0.32			
			AASI <0.32		AASI >=0.32	
			Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Grupos de Edad	Grupo Edad 18-39 años	Edad	33$_a$	4	34$_a$	4
		Media Presión de Pulso	44,5$_a$	11,9	52,9$_a$	15,9
		PP Día	42,63$_a$	3,93	48,98$_b$	8,59
		PP Noche	40,01$_a$	4,22	46,55$_b$	7,30
		Media PAS 24 Horas	119,8$_a$	13,1	131,6$_b$	12,0
		Media PAS Día	120,4$_a$	8,3	134,0$_b$	11,4
		Media PAS Noche	106,7$_a$	10,1	122,8$_b$	16,9
		Media PAD 24 Horas	75,9$_a$	8,9	83,0$_a$	13,6
		Media PAD Día	77,8$_a$	9,2	85,0$_a$	13,4
		Media PAD Noche	66,7$_a$	10,5	76,3$_a$	15,7
		IMC	29,2$_a$	11,0	27,6$_a$	4,2
	Grupo Edad 40-60 años	Edad	47$_a$	7	50$_a$	6
		Media Presión de Pulso	43,7$_a$	6,3	49,8$_a$	13,2
		PP Día	43,22$_a$	4,34	49,12$_b$	8,97
		PP Noche	41,02$_a$	4,97	45,10$_a$	8,52
		Media PAS 24 Horas	117,3$_a$	11,5	121,2$_a$	14,0
		Media PAS Día	120,4$_a$	11,5	124,4$_a$	14,4
		Media PAS Noche	106,4$_a$	12,8	111,1$_a$	15,0
		Media PAD 24 Horas	74,6$_a$	10,2	73,1$_a$	8,7
		Media PAD Día	77,2$_a$	10,4	75,3$_a$	9,2
		Media PAD Noche	65,4$_a$	10,4	66,0$_a$	8,4
		IMC	30,7$_a$	4,5	29,6$_a$	5,4

Discusión

La Rigidez Arterial (RA) puede medirse localmente en un corto “segmento o anillo” arterial si se conoce la relación entre el cambio de PA en su interior y la distensión resultante (cambio de diámetro).[26] De tal manera que si se dispone de diferentes medidas de PA, la rigidez arterial se puede determinar como la pendiente de la mejor recta que ajuste a la gráfica PA vs h (espesor de la pared), para lo cual se suele usar mínimos cuadrados. [27,28]

El presente estudio pone de manifiesto la asociación existente entre el AASI y la PP en pacientes hipertensos, observándose mayor PP en aquellos pacientes con mayor AASI, lo cual está en correspondencia con lo observado por Muxfeldt, ya que la PP aumenta concomitantemente con la rigidez arterial, porque cuanto más rígida es la aorta, la onda reflejada regresa más rápidamente al corazón y se superpone con la onda directa durante la sístole tardía, aumentando la PP aórtica y periférica.[10]

También se pudo confirmar la estrecha relación entre AASI y la edad, la PP, PAS, PAD tanto de día como de noche y en 24h, observándose que aquellos pacientes con mayor edad, presentaban también mayores valores de AASI [8]

Respecto a la asociación entre el punto de corte AASI en 0,32 y la PP con un punto de corte en 50 mmHg, en este estudio se encontró un valor incrementado de PP en los pacientes que mostraban el mayor valor de AASI (Tabla 1) lo cual coincide con lo observado por Piskorz. et al, los cuales hallaron que la presión del pulso está relacionada con la rigidez de la pared arterial. La presencia de una presión de pulso elevada podría considerarse un factor pronóstico aterosclerótico y por ende aumentaría el riesgo de enfermedades cardiovasculares, así como una mayor morbimortalidad cardiovascular en sujetos de edad media y avanzada. Para establecer las diferencias entre la edad, la PP, la PAS, la PAD, tanto en el día como en la noche y 24 h, entre los grupos con punto de corte AASI=0,32, se consideraron los resultados que aparecen en la Tabla 1. Se observa que AASI se correlaciona mejor con los clásicos determinantes de RA como la edad y la propia presión arterial, [6] en este caso con la PAD. El valor observado de PAD se podría explicar por cuanto su aumento es una medida de la “compliance” y de la Distensibilidad (“compliance por unidad de volumen) arterial, [29] ya que aumenta con el ascenso de las resistencias periféricas y disminuye con el incremento de la RA, lo que favorece la isquemia cardíaca.[31]

Esta inferencia está en correspondencia con los resultados obtenidos en este trabajo ya que se observó que a mayor valor de AASI menor valor de la PAD en la noche, por lo que existe una relación estadísticamente significativa entre estas variables, en aquellos pacientes con índice de rigidez arterial mayor a 0,32.

Por otro lado, la muestra de este estudio está conformada en su mayoría por mujeres en edad reproductiva, por lo cual presentan protección del endotelio otorgado por los estrógenos, ya que estos, además de marcar diferencias fenotípicas, también están involucrados en la fisiopatología vascular,(32) al inducir la liberación de factores relajantes en las células endoteliales y modificando la reactividad de las células de músculo liso en los vasos sanguíneos, eventos que han sido descritos como cardioprotectores.[33] Además ejercen una acción antioxidante, lo cual permite prolongar la vida media del óxido nítrico (ON) que es de tan solo 5 segundos. De tal

manera que se puede presenta mayor PAS, mayor PP y, por consiguiente, más eventos cerebro vasculares (ECV). [32,34]. Por lo tanto es factible pensar en la presencia de arterosclerosis cuya manifestación precoz es la disfunción endotelial (DE) y se asocia a rigidez arterial.

No se encontraron diferencias significativas en la variabilidad de la PA en hombres para ninguna de las variables estudiadas, comparando las diferencias entre la edad, la PP, la PAS, la PAD tanto en el día, como en la noche y 24 horas entre los grupos generados con punto de corte AASI 0,32 para mujeres con rango de edad entre 18-39 años y 40-60 años (Tabla 2) encontrándose valores mayores en la PP, la PAS, la PAD, en aquellas mujeres con el mayor valor de AASI, es decir, AASI mayor a 0,32 sin embargo, dichos valores, son muy similares a los que se observan en el grupo de mujeres de 40 a 60 años de edad, la consecuencia más importante de esto, es que los aumentos de la RA demanda una disminución del consumo requerido de oxígeno y nutrientes del miocardio debido a una disminución de la presión de perfusión de las arterias coronarias, lo cual aumenta de manera considerable el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca. En mujeres, el incremento mayor de PA, se produce en la década de los 50, aumentando progresivamente hasta la década de los 80.[35] Por otra parte en toda paciente hipertensa, se debe evaluar primero su riesgo cardiovascular (CV) y a continuación descartar hipertensión (HTA) secundaria, la cual debe investigarse, cuando hay elementos de segunda instancia, sugerentes, como edad menor de 30 años, entre otros.[36]

Se sabe que los niveles de PA en edades precoces son predictores de los de edades más tardías. [37]

En América Latina la distribución poblacional establece que el 60% de las mujeres con hipertensión arterial sistémica tienen menos de 54 años, por lo que como factor de riesgo cardiovascular independiente es el más común. Después de la menopausia, la mortalidad cardiovascular es mayor en la mujer que en el hombre. [38]

Por otro lado la mayor PP media en 24h se encontró en aquellas pacientes que portaban el mayor valor de AASI, lo cual está en correspondencia con lo reportado por García.[5] Debido a que la eyección ventricular o su manifestación que es el volumen latido (“stroke volume”, en inglés) y la rigidez arterial son los principales determinantes de la PP, esta última es usualmente reconocida como una forma indirecta de medir la RA. [10,8] Por otro lado, AASI está bajo la influencia de diversos factores hemodinámicos, tales como la onda de reflexión originada en sitios arteriales periféricos, el volumen latido y la resistencia periférica. [15] Como AASI es obtenido a partir del monitoreo de presión arterial en 24 h [7] y el rango de variación de la PAS y PAD, dependen del período de vigilia-sueño, de la intensidad de la actividad física durante el día, así como del estrés percibido, su valor de (AA) está afectado por estos factores .[15] Se conoce que el estrés psicosocial es multifactorial, se relaciona con la funcionalidad familiar, las relaciones interpersonales en diferentes espacios, de tal manera que el estrés agudo por mecanismos neuroendocrinos, produce liberación de catecolaminas que pueden elevar los niveles de la presión arterial en las personas de cualquier edad.[39]

En la muestra estudiada, la PP es más alta en mujeres con rango de edad 18-39 que entre las mujeres entre los 40-60 años, lo cual no concuerda con lo publicado en la bibliografía, en la que se reportan mayores valores de PP en mujeres de mayor edad (Tabla 3) y mayor en mujeres que en hombres. [15,13,40]

Esta discordancia puede ser reflejo del hecho que el mayor porcentaje de la población en estudio, se encontraba sin tratamiento en el momento en que se realizó el monitoreo de presión y, es conocido que AASI presenta una buena relación con el control de presión de los sujetos hipertensos de modo que quienes estén mejor controlados, tendrán menor rigidez arterial cualquiera sea la edad considerada. [41] Por el contrario hallaron que AASI y no la PP se correlaciona con el aumento de la PAS en pacientes menores de 40 años, aumentando la posibilidad de que AASI sea un indicador más sensible de la rigidez arterial en pacientes más jóvenes.[13] Por otro lado es sabido que existe clara tendencia al incremento de la rigidez arterial cuando aumenta el compromiso de las alteraciones glucídicas, además con un aumento paralelo de la microalbuminuria, [24,5] ya que se ha descrito que el aumento de la PP tiene un efecto nocivo en la función renal, comportándose como un acelerador del proceso de envejecimiento renal. [42]

Estos hallazgos podrían estar asociados con altos niveles de estrés, disminución de calidad de vida e inadecuados hábitos alimenticios; aspectos que en estudios como los de Lambis. et al, han sido valorados también para explicar el alto riesgo cardiovascular en las mujeres. [43]

Los cambios en la rigidez resultan marcadores tempranos de los signos clínicos de las enfermedades vasculares, como es la aterosclerosis o la hipertensión sistólica aislada [3],

En los estudios publicados por la Guía de práctica clínica de la ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013), se ha encontrado que la PA durante la noche, es un predictor más fuerte que la presión arterial durante el día para eventos cardiovasculares.[10] Además como ya se dijo AASI depende del ritmo circadiano, siendo más elevado a menores descensos nocturnos de PA.[5] En este estudio se halló elevada tanto la PP día como la PP noche en las pacientes de edades comprendidas entre 18 a 39 años (Tabla 3), asociándose a eventos coronarios y cerebrovasculares, lo cual se relaciona estrechamente con un aumento excesivo de la presión arterial en la mañana.(44), Esto se observa, tanto en pacientes hipertensos como normotensos y los que presentan descenso fisiológico nocturno de la presión arterial menor del 10% durante la noche, los cuales presentan un patrón circadiano conocidos como "non dippers", tienen mayor riesgo de presentar complicaciones micro y macrovasculares [45,5]

Conclusiones: Los resultados de en este trabajo refuerzan la utilidad práctica de los del AASI derivado de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA).

- El AASI es una herramienta útil para optimizar la estratificación del riesgo cardiovascular de los pacientes ya que representa una medida de la rigidez, de importancia relevante en los procesos fisiológicos y fisiopatológicos de las arterias del AASI es el reflejo de de una monitorización no puntual, sino en un cierto intervalo de tiempo, lo cual permite un diagnóstico y evaluación del tratamiento farmacológico más eficiente.

Limitaciones: Se reconocen como limitaciones de este estudio, que la muestra está conformada en su mayoría por mujeres ya que asistieron con mayor frecuencia a la consulta que los hombres y, además la proporción de pacientes en tratamiento farmacológico fue menor con respeto al total de la población en estudio.

Recomendaciones: Se aconseja que en la valoración de la rigidez arterial con los datos de MAPA se utilicen determinaciones medidas cada 20-30 min durante las 24 h, ya que AASI puede disminuir con una menor caída nocturna de la presión arterial lo cual no se registra, puesto que se calcula con todas las presiones durante el día, pero genera un único valor de rigidez diario.

Realizar despistaje de aterosclerosis en los pacientes estudiados y orientar la investigación a posibles efectos de AASI en órganos blanco. Asi como realizar estudios correspondientes en la población de jóvenes y niños

Agradecimientos: Particular agradecimiento al MSc Víctor Espinoza de la Unidad de Hipertensión Arterial (UHA) del Hospital Universitario de Caracas (HUC) y a la Prof. Joana Rojas del Instituto de Inmunología de la Universidad Central de Venezuela (UCV), por su valiosa colaboración en el análisis estadístico.

Referencias

1.- Hernández Veliz Damaris, Díaz Landeir Johanna, Aguiar Pérez Jorge Enrique, Betancourt. Isis, Estévez Álvarez Nizahel, Flores Sánchez Amaury. Importancia de variabilidad de la presión arterial. Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular 2016; Volumen 22, No 1: 1561-2937

2.- Sandoya Edgardo. Estado actual del monitoreo ambulatorio de presión arterial. Rev Urug Cardiol; 2013; 28: 273-284.

3.- Contreras Zúñiga Eduardo, Zuluaga Martínez Sandra Ximena. Monitoreo ambulatorio de presión arterial Revista Mexicana de Cardiología 2010; Volumen 21, Número 1 pp 25 - 30.

4.- Gabriel Alcalá Cerra. Hipertensión de bata blanca Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2007; 23 (2): 243-250ta.

5.- María Gabriela García Orjuela, César Caraballo Cordovez, Andrea Hincapié Hincapié, Esteban Prieto Bravo, Natalia Andrea Henao Sánchez, Camilo Velásquez Mejía, Julián Zapata, Ricardo Antonio Consuegra Peña, Daniela Pastrana, Heidy Contreras y Nicolás Jaramillo Comportamiento de los parámetros hemodinámicos Evaluados por el monitoreo ambulatorio de presión arterial de 24 horas. Rev Colomb Cardiol.; Francisco 2016; Vol xxx Nº (xx): Pp xxx. Disponible en http://www.elsevier.es el 19-08-2016.

6.- Guasch B., Torgue P., Garcia I., Calabia J., Martín N., Maté G., Faur D., Barreiro Y., Molina C.P., Noboa C. y Vallès M. Utilidad de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en la evaluación de la rigidez arterial. Correlaciones con la velocidad de onda de pulso y las tensiones arteriales centrales Hipertens Riesgo Vasc. 2013; 30(1):4-11.

7.-Dolan E, Li Y, Thijs L. Ambulatory arterial stiffness index: rationale and methodology. Blood Press Monti. 2006; 11:103- 5.

8.-Kikuya Masahiro, Staessen Jan A , Ohkubo Takayoshi, Thijs Lutgarde, Asayama Kei, Satoh Michihiro, Hashimoto Takanao, Hirose Takuo, MetokHirohito , Obara Taku, Inoue Ryusuke, Li Yan, Dolan Eamon, Hoshi Haruhisa, Totsune Kazuhito, Satoh Hiroshi, Wang Ji-Guang , O'Brien Eoin and Imai Yutaka. How many measurements are needed to provide reliable information in terms of the ambulatory arterial stiffness index? The Ohasama study Hypertension Research 2011; 34, 314–318, doi:10.1038/hr.2010.240; published online 2 December 2010.

9.- Ballesteros Hernández Marianela. Guirado Blanc Otmara. Los Estrógenos Como Protectores Cardiovasculares. Medicentro Electrón. 2012; 16: (3), E-ISSN: 1029 3043 | RNPS 1820

10.- Muxfeldt Elizabeth S., Fiszman Roberto, Castelpogg Carlos Henrique I, and Salles Gil F. Ambulatory Arterial Stiffness Index or Pulse Pressure: Which Correlates Better with Arterial Stiffness in Resistant Hypertension. Hipertension Research 2008; Vol. 31, No. 4 (607-613)

11.- Gómez-Alamillo Carlos, Franco-Esteve Antonio, Fernández-Rodríguez Ana M , García-Álvarez Teresa, Gómez-Marqués Gonzalo, González-Roncero Francisco M., Gracia-Guindo Carmen de, Inmaculada Lorenzo-González, Enrique Luna-Huerta, Alicia Mendiluce-Herrero, Miguel A. Muñoz-Cepeda, Ana Ramos-Verde, Alberto Rodríguez-Benot La hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular en receptores de un trasplante renal Ángel Alonso-Hernández1 , Nefrología Sup. Ext. 2015; 6: (1), 21-34.

12.-Schillaci Giuseppe, Parati Gianfranco, Pirro Matteo, Pucci Giacomo, Mannarino Massimo R., Sperandini Laura, Mannarino Elmo Ambulatory Arterial Stiffness Index Is Not a Specific Marker of Reduced Arterial Compliance Hypertension. 2007; .49:986-991

13.- Li, Y., Wang, J. G., Dolan, E., Gao, P. J., Guo, H. F., Nawrot, T., & Staessen, J. A. Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring.Hypertension,2006; 47(3), 359-364.

14.- García García Ángel. Detección de lesión a órgano diana y rigidez arterial mediante la monitorización ambulatoria en 24 horas de presión arterial y frecuencia cardíaca en pacientes hipertensos. Universidad de Salamanca Facultad. Departamento de Medicina (2013). Disponible en http://hdl.handle.net/10366/122989

15.- Adiyaman Ahmet, Dechering Dirk G., Boggia José, Li Yan, Hansen Tine W., Kikuya Masahiro, Björklund-Bodegård Kristina, Richart Tom, Thijs Lutgarde, Torp-Pedersen Christian, Ohkubo Takayoshi, Dolan Eamon, Imai Yutaka, Sandoya Edgardo, Ibsen Hans, Wang Jiguang, Lind Lars, O'Brien Eoin, Thien Theo, StaessenJan A. Determinants of the Ambulatory Arterial Stiffness Index in 7604 Subjects From 6 Populations Hypertension. 2008; 52:1038-1044.

16.- Hyung Tak Lee, Young-Hyo Lim, Bae Keun Kim, Kang Won Lee, Jae Ung Lee, Kyung Soo Kim, Soon Gil Kim, Jeong Hyun Kim, Heon Kil Lim, Jinho Shin, and Yu-Mi Kim. The Relationship Between Ambulatory Arterial Stiffness Index and Blood Pressure Variability in Hypertensive Patients. Korean Circ J 2011; 41:235-240 DOI 10.4070/kcj.2011.41.5.235.

17.-Bauman M, Dan L, Nurnberger J, Heemann U, Witzke O. Association of ambulatory arterial stiffness index and brachial pulse pressure is restricted to dippers. J Hypertens 2008; 26: 210-214

18.-Gavish B, Ben-Dov IZ, Bursztyn M. The linear relationship between systolic and diastolic blood pressure monitored over 24h: assessment and correlates. J Hipertens 2008; 26: 199-209

19.-Santiago, Patiño, Toro Juan M, Jaramillo Carlos, García Héctor, Giraldo Mónica, Correlación entre la medición en consultorio y la monitorización ambulatoria de la presión arterial en pacientes hipertensos de Medellín, Colombia* Revista Colombiana de Cardiología 2013; Vol. 20 No. 4 ISSN 0120-5633 http://dx.doi.org/10.1016/S0120-5633(13)70054-8.

20.- Mancia Giuseppe, Fagard Robert, Narkiewicz Krzysztof, Redon Josep, Zanchetti Alberto, Michael Bohm, Christiaens Thierry, Cifkova Renata, Guy De Backer, Dominiczak Anna, Galderisi Maurizio, Grobbee Diederick E, Jaarsma Tiny, Kirchhof Paulus, Kjeldsen Sverre E, Laurent Stephane, Manolis Athanasios J, Nilsson Peter M, Ruilope Luis Miguel, Schmieder Roland E, Sirnes Per Anton, Sleight Peter, Viigimaa Margus, Waeber Bernard y Zannad Faiez. Guia de la práctica clínica de la ESH/ESC Rev Esp Cardiol. 2013; 66;(10):880.e1-880.e64.

21.- Cantín Mario Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. Revisando su Última Versión. Int. J. Med. Surg. Sci., 1(4):339-346, 2014

22.-Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva 2015 N°311. Disponible en URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es.

23.- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003; 42:1206–1252.

24.- López Rivera, Jesús; Octavio Seijas, José Andrés; Hernández-Hernández, Rafael; Vega, Ana María; Zapata Castillo, José; Gómez Mancebo, José Ramón; Chuki, Elías; Contreras, Jesús; Velasco, Manuel. Norma Venezolana para el Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial. Revista Latinoamericana de Hipertensión, 2007; vol. 2, núm. 1, pp. 1-9.

25.- Avalos H, Nathalia. M "Detección de presión de pulso elevada mediante monitoreo ambulatorio de la presión arterial de 24 horas, como predictor de lesión de órgano blanco en pacientes hipertensos" valorados en el servicio de medicina interna del Hospital San Francisco de Quito en el año 2013. Pontificia Universidad Católica Del Ecuador Facultad De Medicina (2014) Disponible en URI:http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/7330.

.26.- Daniel Bia, Yanina Zócalo. Rigidez arterial: evaluación no invasiva en la práctica clínica Rev.Urug.Cardiol.vol.29no.1Montevideoabr.2014

27.- Ricardo L. Armentano, Daniel Bia, Damián Craiem, Lucas Gamero, Jaime Levenson, Juan C. Grignola, Fernando F. Ginés. Respuesta en frecuencia de la pared arterial: ¿inocente o culpable de las discrepancias entre filtrado sistémico y pulmonar? Revista Mexicana de Ingeniería Biomedica Vol. XXIV, Núm. 1 Marzo 2003 pp 45 – 54

28.- D'Alessandro-Martínez Antonio J. Biofísica y fisiología de la circulación sanguínea peroférica humana. 2ª Edición Ediciones de la Biblioteca-EBUC. Colección Ciencias Médica LVII 2003

29.- Bendersky Mario, Baroni Marcos, Cruz Mariana, Dellamora Alfredo, Balestrini,Carlos Serra Cesar, Sala Jose Rigidez arterial ambulatoria. Un nuevo método para mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular. Rev Fed Arg Cardiol; 2011; 40 (2): 158-163

30.- Piskorz Daniel, Bongarzoni Laureano, Citta Luciano, Citta Norberto, Citta Paula, Keller Luis, Tommasi Alicia. Presión aórtica central en pacientes hipertensos grado 1. Implicancias en el daño miocárdico Rev Fed Arg Cardiol. 201; 443(2): 71-75;

31.- Safar Michel E. Pulse Pressure, Arterial Stiffness, and End-Organ Damage.August, Volume 14, Issue 4, presión de pulso 2012; Volumen 14, Issue 4 pp339-344 doi:10.1007/s11906-012-0272-9.

32.- Melgarejo Enrique. Endotelio y mujer: Similaridades y diferencias con el hombre. An. Fac. med.; 2014; 75(4):339-43

33.- Franco Yanira, Mendoza-Fernández Víctor, Lemini Cristina Mecanismos de acción de los efectos protectores de los estrógenos sobre el sistema cardiovascular Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Rev. Fac. Med. UNAM 2003; Vol.46 No.3.-

34.- León Regal, M., Benet Rodríguez, M., Brito Pérez de Corcho, Y., González Otero, L., de Armas García, J., & Miranda Alvarado, L. La hiperreactividad cardiovascular y su asociación con factores de riesgo cardiovasculares.Revista Finlay,2015; 5(4), 228-241. Disponible en: http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/377.

35.- Palma López María Elena, Pérez Caballero Manuel Delfín, Maritza Pérez Oliva,Fernández-Britto José Emilio Rodríguez. La presión del pulso en pacientes con infarto agudo de miocardio Revista Cubana de Medicina 2011; 50(1)1-15

36.- Tagle Rodrigo V., Acevedo Mónica, Valdés Gloria Hipertensión arterial en la mujer adulta Rev Med Chile 2013; 141: 237-2471

37.- Ortiz-Galeano Ignacio, Sánchez-López Mairena, Notario-Pacheco Blanca, Miota Ibarra José, Fuentes Chacón Rosa, y Martínez-Vizcaíno Vicente. Relación Entre Estatus Ponderal, Nivel De Condición Física y Componentes De La Presión Arterial En Mujeres De Entre 18 y 30 Años De Edad. Rev Esp Salud Pública 2012; 86: 523-531.

38.- Herdoíza Salinas, Gino Alejandro. Presencia De Factores De Riesgo De Enfermedad Cardiovascular en mujeres mayores de 35 años en El Sub centro De Salud De Picaihua universidad Técnica De Ambato Facultad De Ciencias De La Salud 2014. http://repositorio.uta.ec/jspiu/handle/123456789/8388 en pacientes hipertensos grado 1. Implicancias en el daño miocárdico Rev Fed Arg Cardiol. 2014; 43(2): 71-75

39.- Campo José Ernesto, Reyes John Jairo, Ortiz Carolina, Quintero Leonardo, Herrera Julián A. Niveles de la presión arterial y de estrés psicosocial en estudiantes de la Facultad de Salud, Universidad del Valle. Cali, Colomb Med 2006; 37 (Supl 1): 21-25 disponible en http://hdl.handle.net/10893/5598.

40.- Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinueza R, Silva Ayçaguer LC et al. CARMELA: Assessment of cardiovascular risk in seven Latin American Cities. Am. J Med. 2008;121:58-65.

41.- Dolan Eamon, Thijs Lutgarde, Li Yan, Atkins Neil, McCormack Patricia, McClory Sean, O'Brien Eoin, Staessen Jan A., Stanton Alice V. Ambulatory Arterial Stiffness Index as a Predictor of Cardiovascular Mortality in the Dublin Outcome Study (Hypertension. 2006; 47:365-370. DOI: 10.1161/01.HYP.0000200699.74641.c5, 38

42.- Sarcona Eugenia, Díaz Mónica. Effect of Renal Disease on Ambulatory Blood Pressure Monitoring Efecto de la enfermedad renal sobre el monitoreo ambulatorio de la presión arterial Revista Argentina De Cardiología 2015; Vol 83 Nº 2:135-139. Disponible en http://dx.doi.org/10.7775/rac.v83.i2.5525

43.- Lambis A Lina, Solana José Belisario T, Gastelbondo P Bertha, Romero S Daniel., Garrido C Daniela., Puello R Walter., García E María C., Suarez C Amileth. Factores de riesgo asociados a hígado graso de origen no alcohólico en una población del Caribe Colombiano. Rev Col Gastroenterol 2016; 31: (2)

44 - Turner J. Rick, Viera Anthony J, Shimbo Daichi, Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Clinical Practice: A Review The American Journal of Medicine 2015; 128, Issue 1, 14-20. DOI:http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.07.021.

45.- Hansen Tine W., Thijs Lutgarde, Li Yan, Boggia Jose´, Kikuya Masahiro, rklund-Bodegård Kristina Bjo¨, Richart Tom, Ohkubo Takayoshi, Jeppesen Jørgen, Torp-Pedersen Christian, Dolan Eamon, Kuznetsova Tatiana, Stolarz-Skrzypek Katarzyna, Tikhonoff Vale´rie, Malyutina Sofia, Casiglia Edoardo, Nikitin Yuri, Lind Lars, Sandoya Edgardo, Kawecka-Jaszcz Kalina, Imai Yutaka, Wang Jiguang, Ibsen Hans, O'Brien Eoin, Staessen Jan A,: Prognostic Value of Reading-to-Reading Blood Pressure Variability Over 24 Hours in 8938 Subjects From 11 Populations Hypertension. 2010; 55: 1049- 1057



